

射性皮炎患者,一直是临床治疗和护理的难点。目前,多采用暴露疗法,即在常规皮肤护理基础上使用放疗保护药膏涂抹损伤部位,但往往治疗效果较差,在本研究对照组 30 例患者中,有 7 例因分度升级而导致放疗中断,平均中断 3 d,最终影响治疗及预后。积极寻求新的放射性皮炎的治疗措施和药物成为Ⅱ度以上放射性皮炎治疗的关键。

近几年来,有研究显示德莫林在皮肤烫伤^[4]、褥疮^[5-7]、外科伤口皮肤护理^[8-9]、糖尿病皮肤溃疡^[10]等治疗领域应用广泛,治疗效果确切,取得了良好的使用满意度,但该药用于放射性皮炎的报道较少。其对于皮肤损伤的治疗机制如下:有研究显示德莫林喷洒对缓解皮肤瘙痒、疼痛等症状有很好的效果^[11];它所含有的生物活性成分能诱导上皮细胞主动增殖,加快伤口愈合^[12];使破损皮肤局部的巨噬细胞数量增加、白细胞介素-2 的浓度降低,减轻损伤部位的炎性反应,同时能加快胶原蛋白的合成^[13];它还可以快速地中和皮肤表面的酸性分泌物,有利于破损皮肤的愈合,防止皮肤纤维化和硬化,减少皮肤恢复后的疤痕或者抑制疤痕形成^[14]。本研究的试验组在常规皮肤护理基础上采用德莫林喷雾剂保护损伤部位皮肤,仅有 2 例患者无效,其余患者的放疗均顺利完成,为德莫林喷雾剂用于Ⅱ度以上放射性皮炎的治疗提供了初步的临床证据和研究基础。

综上所述,宫颈癌放疗患者发生Ⅱ度以上放射性皮炎后可以采用德莫林喷雾剂治疗,与传统放疗防护剂对比其总有效率具有显著优势,且该药物能够降低患者的住院时间和住院费用,保障患者及时、有效地完成放射治疗,是一种值得推广的治疗方法。

参考文献

- [1] 殷蔚伯,余子豪,徐国镇,等.肿瘤放射治疗学[M].3 版.北京:中国协和医科大学出版社,2008:1007-1045.
- [2] Trotti A. Toxicity in head and neck cancer: a review of trends and issues[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 47(1):1-12.

• 临床探讨 •

2 型糖尿病患者周围神经病变患者转化生长因子 β_1 与血清 25-OH 维生素 D_3 表达水平及相关性研究

赵新翠,陈 婕

(河北省保定市第一中心医院内分泌科 071000)

摘 要:目的 探讨 2 型糖尿病患者转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)及血清 25-OH 维生素 D_3 [25-(OH) D_3]表达水平与周围神经病变的相关性。方法 选取 2015 年 1 月至 2016 年 1 月就诊治疗的 2 型糖尿病患者 150 例为观察组,选择同期体检健康者 40 例作为健康对照组;根据多伦多临床评分系统(TCSS)诊断 2 型糖尿病患者是否为糖尿病周围神经病变(DPN)及 DPN 的严重程度,分为单纯 2 型糖尿病组 40 例,轻度 DPN 组 35 例,中度 DPN 组 37 例,重度 DPN 组 38 例。收集所有研究者空腹静脉血检测血清 TGF- β_1 及 25-(OH) D_3 水平。结果 3 个 DPN 组患者的 TGF- β_1 水平均较单纯 2 型糖尿病组和健康对照组明显升高,且随着 DPN 程度的增加,TGF- β_1 水平降低,而 DPN 组患者的 25-(OH) D_3 均较单纯 2 型糖尿病组和健康对照组明显降低,且 DPN 程度与 25-(OH) D_3 趋向负相关,以上差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 2 型糖尿病合并 DPN 患者 TGF- β_1 明显升高,而 25-(OH) D_3 明显降低,且随着 DPN 程度的增加,TGF- β_1 水平却降低,25-(OH) D_3 也降低。

关键词: 2 型糖尿病; 周围神经病变; 转化生长因子 β_1 ; 25-OH 维生素 D_3

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.12.047 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)12-1802-03

糖尿病周围神经病变(DPN)是 2 型糖尿病患者常见的一种慢性并发症,并发可能性高达 70%,其发生隐袭、渐进,是糖

- [3] 王瑞芝,樊铭太.肿瘤放射治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2005:109.
- [4] 吕志敏,周国富,向小燕.德莫林对大白鼠烫伤模型的实验研究[J].四川医学,2010,31(6):712-713.
- [5] 王境.德莫林治疗压疮效果临床观察及护理体会[J].中国中医药科技,2014,7(21):230.
- [6] 刘芳,顾正艳.德莫林喷洒治疗Ⅲ期褥疮 62 例的疗效观察及护理探讨[J].中外医疗,2013,32(32):103.
- [7] 杨智凤.德莫林粉剂在压疮治疗中的应用[J].全科护理,2013,11(8):768.
- [8] 高平,张树波,姚美,等.德莫林敷贴与普通敷料在剖宫产手术切口护理中的应用效果比较[J].护理研究,2014,28(5A):1600-1601.
- [9] 张文瑾,王丽芳,张国锋.德莫林敷贴在阴茎皮肤难愈性创面护理中的应用效果观察[J].护理研究,2014,28(8B):2896-2897.
- [10] 孙海东,储君,刘军,等.生肌膏联合德莫林治疗糖尿病足溃疡的实验研究[J].中国中西医结合急救杂志,2012,23(3):213.
- [11] 林彩珍,李彩妍,郑奕虹.德莫林在皮肤创面护理中的应用体会[J].当代护士,2012(3):130.
- [12] 汪艳华,朱旭,周美玲.德莫林和金因肽用于大便失禁致肛周皮肤损伤对比观察[J].护理研究,2011,25(9):776-777.
- [13] 王海华,苏开新,刘哲伟,等.皮肤创面无机诱导活性敷料德莫林对烧伤残余创面的疗效[J].中国老年学杂志,2012,32(15):3311-3312.
- [14] 吴妙琼,谭晓军,吴年楚,等.皮肤创面无机诱导活性敷料联合高压氧治疗糖尿病足溃疡[J].中国药师,2011,14(12):1793.

(收稿日期:2017-01-03 修回日期:2017-03-19)

尿病患者致残、致死、血糖不稳的主要因素之一,发生时可累及多个组织、器官、系统,患者一旦呈现出临床症状,往往已经处

在不可逆性的神经病变,而且其也可引发其他并发症的出现^[1-3]。因此预防、治疗 DPN 是治疗糖尿病、改善患者生活质量的重中之重。目前许多研究发现,转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)与血清 25-OH 维生素 D_3 [25-(OH) D_3]表达水平可能与 DPN 有关,但尚未明确^[4]。本研究旨在探讨 DPN 患者 TGF- β_1 与血清 25-(OH) D_3 表达水平及相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 1 月在本院就诊治疗的 2 型糖尿病患者 150 例作为观察组,其中男 78 例,女 72 例;年龄 55~65 岁,平均(59.4±3.3)岁;病程 1~16 年,平均病程(10.1±2.3)年;根据多伦多临床评分系统^[5] (TCSS)将观察组又分为单纯 2 型糖尿病组,轻度 DPN 组,中度 DPN 组,重度 DPN 组。单纯 2 型糖尿病组 40 例,其中男 21 例,女 19 例;年龄 56~64 岁,平均(59.2±2.0)岁;病程 1~14 年,平均病程(11.3±2.2)年。轻度 DPN 组 35 例,其中男 17 例,女 18 例;年龄 55~64 岁,平均(59.2±3.0)岁;病程 1~15 年,平均病程(11.3±2.2)年。中度 DPN 组 37 例,其中男 19 例,女 18 例;年龄 55~65 岁,平均(58.5±2.4)岁;病程 1~15 年,平均病程(11.3±2.6)年。重度 DPN 组 38 例,其中男 19 例,女 19 例;年龄 55~66 岁,平均(59.5±2.6)岁;病程 1~16 年,平均病程(11.5±3.0)年。所有患者均符合 1999 年世界卫生组织(WHO)2 型糖尿病诊断标准,排除患有其他周围神经病变、肝肾功能异常、患有其他分泌性疾病、严重感染、恶性肿瘤、自身免疫性疾病的患者以及由于长期酗酒而导致的神经病变患者等。健康对照组为同期在本院体检健康者,共 40 例,其中男 23 例、女 17 例,年龄 55~63 岁、平均(57.8±3.4)岁。所有研究对象均同意参与本研究并签署知情同意书。本次研究由医院伦理委员会批准实施。观察组和健康对照组研究者在性别、年龄方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有患者在研究前均进行常规体格检查,包括身高、体质量、血压、体质量指数(BMI)及心电图检查。所有患者在研究前 1 d 晚上空腹 8 h,于第 2 天取空腹尿液、肘静脉血,检测尿素氮(BUN)、尿肌酐(UCr)、血肌酐(SCr)、糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油(TG)、血胆固醇(TC)、血磷、血钙、血糖。各生化指标均采用相应的方法和仪器进行测定,其中应用高压液相法测定 HbA1c,酶法测定 UCr,全自动生化分析仪检

测其余各个生化指标。另外收集静脉血,冻存血清于-80℃,用于测定血清 TGF- β_1 和 25-(OH) D_3 的表达水平,其中 TGF- β_1 的测定采用双抗体夹心酶联免疫吸附法进行检测,从北京鑫方程生物技术有限公司购得试剂盒,操作严格按照试剂盒要求进行;25-(OH) D_3 则采用电化学发光仪(德国罗氏公司)检测,患者维生素 D 营养状态判定标准:<50 nmol/L,维生素 D 缺乏;50~75 nmol/L,不足;>75 nmol/L,充足。

1.3 诊断标准 多伦多临床评分系统(TCSS)总分为 19 分,分为 3 个部分。(1)症状包括下肢的麻木、疼痛、乏力、针刺感、走路不平衡及上肢症状,每个症状有则记 1 分,无则记 0 分,共 6 分;(2)深反射(双侧膝反射或踝反射)消失记 2 分,减弱记 1 分,有则记 0 分,共 8 分;(3)脚趾的针刺觉、轻触觉、关节位置觉、温度觉、振动觉,消失记 1 分,有则记 0 分,共 5 分。糖尿病周围神经病变的诊断标准:(1)有明确的糖尿病病史;(2)确诊为糖尿病后出现 DPN;(3)临床症状、体征与 DPN 相符;(4)以下症状出现 2 项及 2 项以上,①神经传导速度减慢,②振动觉异常,③踝反射消失,④温度觉异常,⑤龙丝检查足部感觉减退或消失。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计学处理。计数资料以率表示,组间比较采用配对 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内及组间比较采用 t 检验;相关性分析采用 Pearson 法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般指标比较 2 型糖尿病患者与健康对照组相比,BMI、UCr、SCr、TC 等指标差异无统计学意义($P<0.05$),而 BUN、TG、血压方面差异有统计学意义($P<0.05$)。2 型糖尿病患者中各组之间 BMI、UCr、SCr、TC、BUN、TG、血压、HbA1c 差异均无统计学意义($P<0.05$)。健康对照组的血清 TGF- β_1 和 25-(OH) D_3 的表达水平分别为(17.6±0.4)pg/mL、(75.9±15.6)nmol/L,与单纯 2 型糖尿病患者比较,单纯 2 型糖尿病患者 TGF- β_1 明显升高,25-(OH) D_3 明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);DPN 各组 TGF- β_1 水平均较单纯 2 型糖尿病组和健康对照组明显升高,且随着 DPN 程度的增加,TGF- β_1 却降低,而 DPN 组患者的 25-(OH) D_3 均较单纯 2 型糖尿病组和健康对照组明显降低,以上差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1、2。

表 1 2 型糖尿病患者与健康对照组一般指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	BMI(kg/m ²)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	BUN(mmol/L)	SCr(μ mol/L)	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)
2 型糖尿病组	150	22.5±3.2	4.7±1.3	1.4±1.2*	5.0±1.2*	66.2±11.8	120.3±11.3*	75.3±6.4*
健康对照组	40	23.4±3.1	4.7±1.6	2.5±2.1	6.2±1.3	66.3±13.2	133.2±14.9	77.3±9.6

注:与健康对照组相比,* $P<0.05$ 。

表 2 2 型糖尿病中各组一般指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	BMI(kg/m ²)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	BUN(mmol/L)	SCr(μ mol/L)	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	HbA1c(%)	TGF- β_1 (pg/mL)	25-(OH) D_3 (nmol/L)
单纯 2 型糖尿病组	40	25.3±2.9	5.1±1.3	3.1±2.9	5.8±1.2	61.2±10.5	132.5±18.2	78.8±11.3	9.9±1.9	21.6±0.5	48.8±19.5
轻度 DPN 组	35	25.1±3.0	5.2±1.2	3.2±3.1	5.9±1.4	62.0±11.2	132.3±18.5	79.1±10.8	9.8±1.8	25.5±1.2*	41.5±17.4*
中度 DPN 组	37	25.2±3.1	4.9±1.3	2.9±2.3	6.0±0.9	61.5±11.2	130.2±17.8	79.4±10.5	9.5±2.1	24.3±1.1*	39.3±16.6*
重度 DPN 组	38	25.1±2.8	4.9±1.2	3.0±3.0	5.9±1.2	60.6±12.1	133.0±18.0	80.0±11.1	9.6±2.2	23.7±0.9*	37.6±14.7*

注:与单纯 2 型糖尿病组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 2 型糖尿病患者血清 25-(OH) D_3 营养状态的比较 DPN 患者维生素 D 缺乏、维生素 D 不足及维生素 D 充足患者

的例数与单纯 2 型糖尿病患者比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 单纯 2 型糖尿病患者与 DPN 患者血清 25-(OH)D₃ 营养状态比较[n(%)]

组别	n	25-(OH)D ₃		
		缺乏	不足	充足
单纯 2 型糖尿病组	40	11(27.50)	20(50.00)	9(22.50)
DPN 组	110	88(80.00)*	22(20.00)*	0(0.00)*

注:与单纯 2 型糖尿病组相比,**P*<0.05。

2.3 血清 25-(OH)D₃、TGF-β₁ 水平与 DPN 的相关性分析
通过 Pearson 法分析,25-(OH)D₃ 与 DPN 程度趋向负相关(*r*=0.548,*P*<0.01),TGF-β₁ 水平与 DPN 无相关性。

3 讨 论

周围神经病变致糖尿病患者残疾或死亡的重要原因,因此有效防治 DPN 对于改善糖尿病患者的生活质量是重中之重,但能否尽快诊断出 DPN 对于糖尿病患者的治疗也是至关重要的,寻找与周围神经病变相关的血清标记物可使 DPN 的诊断简化,DPN 进程得到监测并使治疗效果得到有效评价。血清 TGF-β₁ 是糖尿病肾病进展的关键因子^[6-7],但对于其与 DPN 的相关性研究很少。从 2008 年起,经过 Anjaneyulu 等^[8]的研究,结果发现了 TGF-β₁ 介导损伤糖尿病动物模型的周围神经细胞,由此引起了人们对于 TGF-β₁ 与 DPN 相关性的关注。TGF-β₁ 是一种可由正常细胞和肿瘤细胞中分泌得到,参与细胞增殖、分化,调节细胞外基质代谢的同型二聚体多肽,由 2 个 β₁ 亚基组成^[9]。在本研究中结果显示,DPN 患者的 TGF-β₁ 水平较健康对照组明显升高,这可能与糖尿病患者体内高糖环境有关,高糖可能成为体内某些酶的刺激因素,例如醛糖还原酶作为多元醇代谢途径的关键酶受到患者体内高糖环境的刺激而被激活,将大量葡萄糖转化为山梨醇,在山梨醇脱氢酶作用下,山梨醇被氧化并耦联生成还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADH),升高了细胞中 NADH/NAD⁺ 的比例,进而激活了蛋白激酶 C,最终引起血清 TGF-β₁ 表达增高,这可能是引起 2 型糖尿病患者 TGF-β₁ 表达增高的原因^[10]。本研究中结果也显示,DPN 各组的 TGF-β₁ 水平均较单纯 2 型糖尿病患者明显增高,这可能是机体在神经元受到损伤后采取了保护机制,属于一种自身保护。本研究中随着 DPN 程度的加重,TGF-β₁ 反而下降可能是由于神经生长的双向调节,在 TGF-β₁ 修复损伤神经的作用和刺激下生成过多细胞外基质,细胞外基质集聚引起瘢痕的生成,神经生长受到了阻碍。随着 DPN 的程度加深,这种双向作用更明显,这可能是本研究中出现以上结果的原因。维生素 D 是一种人体必需脂溶性维生素,其中维生素 D₃ 属于其中一种,在肝、肾等器官作用后生成某些活性物质如 25-(OH)D₃ 而具有调节肾、胃、肠道等器官内的钙、磷代谢及胰岛素分泌的生物活性^[11-15]。本研究结果中显示 DPN 患者维生素 D 缺乏、维生素 D 不足的例数明显大于单纯 2 型糖尿病患者,结果中也显示 DPN 患者体内 25-(OH)D₃ 的表达水平较其他组更低,且可能其水平越低,越容易引起 DPN。这可能是由于患者体内 25-(OH)D₃ 缺乏引起氧化应激作用加强,最终出现了周围神经病变。

综上所述,2 型糖尿病合并 DPN 患者 TGF-β₁ 水平明显升高,而血清 25-(OH)D₃ 明显降低,且随着 DPN 程度的增加,TGF-β₁ 却降低,25-(OH)D₃ 也降低。

参考文献

[1] 肖凌凤,李文娟,孟利平,等.血清 25 羟维生素 D 缺乏与 2

型糖尿病周围神经病变的相关性[J].中国糖尿病杂志,2014,22(8):711-714.

[2] 王云枫,关悦,王德平,等.25(OH)D 缺乏与糖尿病周围神经病变的关系研究[J].解剖科学进展,2015,21(4):352-354.

[3] 王芳,田冬梅,童平,等.老年 2 型糖尿病患者血清 25 羟维生素 D 与能量代谢关系的研究[J].中国糖尿病杂志,2013,21(8):709-712.

[4] 邱霞霞,赵桂东,秦建华,等.维生素 D 与 2 型糖尿病防治的相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(1):54-57.

[5] 王宇,刘素筠.血清 25-羟维生素 D₃ 水平与 2 型糖尿病周围神经病变的关系研究[J].中国药物与临床,2016,16(1):117-119.

[6] El Mesallamy HO, Ahmed HH, Bassyouni AA, et al. Clinical significance of inflammatory and fibrogenic cytokines in diabetic nephropathy[J]. Clin Biochem, 2012, 45(9):646-650.

[7] Hills CE, Squires PE. The role of TGF-beta and epithelial-to mesenchymal transition in diabetic nephropathy[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2011, 22(3):131-139.

[8] Anjaneyulu M, Berent-Spillsen A, Inoue T, et al. Transforming growth factor-beta induces cellular injury in experimental diabetic neuropathy[J]. Exp Neurol, 2008, 211(2):469-479.

[9] Mentink CJ, Kilhovd BK, Rondas-Colbers GJ, et al. Time course of specific AGEs during optimized glycaemic control in type 2 diabetes[J]. Neth J Med, 2006, 64(1):10-16.

[10] Ybarra J, Pou JM, Romeo JH, et al. Transforming growth factor beta 1 as a biomarker of diabetic peripheral neuropathy: cross-sectional study[J]. J Diabetes Complications, 2010, 24(5):306-312.

[11] 刘云涛,潘劲芳,简磊.糖尿病周围神经病变患者血清基质细胞衍生因子-1α 水平改变及鼠神经生长因子对其影响的研究[J].中国糖尿病杂志,2015,23(7):612-615.

[12] 张冬迅,胡艳云,尹超.鼠神经生长因子配合甲钴胺对糖尿病周围神经病变患者血清维生素 B12 水平及神经传导速度的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(16):1799-1801.

[13] 余敦敏,朱妍,冯尚勇,等.血清 25 羟维生素 D₃ 与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2014,7(3):240-243.

[14] 杨晓娟,杨伍灸.2 型糖尿病老年患者血清维生素 D 水平与代谢的相关性分析[J].中国现代医生,2014,52(20):5-8.

[15] 李斌.老年 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D₃ 水平与胰岛功能、胰岛素抵抗、外周血管病变以及氧化应激的相关性研究[D].南充:川北医学院,2013.